

Эффективность адалимумаба при раннем ревматоидном артрите в зависимости от уровня препарата в сыворотке крови и наличия антилекарственных антител

Авдеева А.С., Александрова Е.Н., Каратеев Д.Е.,
Лучихина Е.Л., Новиков А.А., Черкасова М.В., Насонов Е.Л.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия
115522 Москва, Каширское шоссе, 34А

V.A. Nasonova
Research Institute of Rheumatology,
Moscow, Russia
34A, Kashirskoe Shosse,
Moscow 115522

Контакты: Анастасия Сергеевна Авдеева;
9056249400@mail.ru

Contact:
Anastasia Avdeeva;
9056249400@mail.ru

Поступила 11.07.14

Цель — оценить взаимосвязь эффективности терапии адалимумабом (АДА) при раннем ревматоидном артрите (РА) с уровнем препарата в сыворотке крови и наличием антител (АТ) к нему.

Материал и методы. Концентрацию АДА (мкг/мл) и уровень АТ к АДА в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа у 25 больных ранним РА до начала терапии, а затем через 12 и 24 нед лечения. Все больные получали базисный противовоспалительный препарат (метотрексат) и АДА в дозе 40 мг 1 раз в 2 нед подкожно. Для всех пациентов АДА был первым генно-инженерным биологическим препаратом. **Результаты.** Больные были разделены на группы: с уровнем АДА в сыворотке крови: <2,85 (первая группа, n=7) и ≥2,85 (вторая группа, n=13). К 24-й неделе лечения среди пациентов первой группы отмечалась более высокая активность болезни (DAS28 составлял 4,5 [3,3; 4,9]), а также уровень острофазовых показателей (СОЭ — 44 [18; 57] мм/ч, уровень С-реактивного белка — СРБ — 10,1 [4,9; 34,5] мг/мл) по сравнению с больными второй группы (3,5 [2,9; 3,9], 15,0 [6,0; 17,0] мм/ч, 1,9 [0,75; 6,7] мг/мл соответственно; p<0,05). Также на 24-й неделе была выявлена отрицательная корреляция уровня АДА и DAS28 (r=-0,46; p=0,04), СРБ (r=-0,54; p=0,02) и СОЭ (r=-0,5; p=0,02).

АТ к АДА выявлялись у 3 пациентов через 12 нед и у 2 больных через 24 нед терапии. К 24-й неделе лечения у 100% больных с наличием АТ к АДА зарегистрировано отсутствие клинического эффекта. В группе пациентов без АТ к АДА отмечалось меньшее количество не ответивших на лечение — 11%.

Заключение. У пациентов с ранним РА, получающих терапию АДА, низкий уровень препарата (<2,85 мкг/мл) в сыворотке крови ассоциируется с более высокой клинико-лабораторной активностью заболевания.

К 12–24-й неделе терапии АДА у 10–12,5% больных выявляются АТ к нему, образование которых сопровождается снижением эффективности терапии

Ключевые слова: ревматоидный артрит; адалимумаб; уровень препарата в сыворотке; антитела к адалимумабу; эффективность терапии.

Для ссылки: Авдеева АС, Александрова ЕН, Каратеев ДЕ и др. Эффективность адалимумаба при раннем ревматоидном артрите в зависимости от уровня препарата в сыворотке крови и наличия антилекарственных антител. Научно-практическая ревматология. 2014;52(6):624–630.

EFFICACY OF ADALIMUMAB IN EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS IN RELATION TO ITS SERUM LEVEL AND THE PRESENCE OF ANTI-DRUG ANTIBODY

Avdeeva A.A., Aleksandrova E.N., Karateev D.E., Luchikhina E.L., Novikov A.A., Cherkasova M.V., Nasonov E.L.

Objective: to assess the relationship of the efficiency of adalimumab (ADA) therapy in early rheumatoid arthritis (RA) with the serum level of the drug and with the presence of antibody (Ab) to it.

Subjects and methods. Serum concentration of ADA and Ab against it (μg/ml) were measured using an enzyme immunoassay in 25 patients with early RA before, 12 and 24 weeks after beginning of the therapy. All patients received the disease-modifying antirheumatic drug methotrexate and ADA 40 mg subcutaneously every other week.

ADA was the first biological agent for all patients.

Results. The patients were divided into the following groups: those with a serum ADA level of <2.85 (Group 1, n=7) and ≥2.85 (Group 2, n=13). After 24 weeks of treatment, Group 1 showed higher disease activity (DAS was 4.5 [3.3; 4.9]) and levels of acute-phase reactants (ESR, 44 [18; 57] mm/hr; C-reactive protein (CRP), 10.1 [4.9; 34.5] mg/ml) than Group 2 (3.5 [2.9; 3.9], 15.0 [6.0; 17.0] mm/hr, 1.9 [0.75; 6.7] mg/ml, respectively; p<0.05). Also, after 24 weeks of therapy, there was a negative correlation of ADA level and DAS28 (r=-0.46; p=0.04), CRP (r=-0.54; p=0.02) and ESR (r=-0.5; p=0.02).

Anti-ADA Ab were found in 3 and 2 patients after 12 and 24 weeks, respectively. After 24 weeks of therapy, all patients with anti-ADA Ab exhibited no clinical effect. There were few unresponsive patients (11%) among those without anti-ADA Ab.

Conclusion. In patients with early RA treated with ADA, its low serum level (<2.85 μg/ml) is associated with the higher clinical and laboratory measures of disease activity. After 12–24 weeks of ADA therapy, 10–12.5% of patients are found to have Ab to the drug and its production is associated with lower efficacy.

Key words: rheumatoid arthritis; adalimumab; serum drug level; anti-adalimumab antibody; treatment efficacy.

Reference: Avdeeva AA, Aleksandrova EN, Karateev DE, et al. Efficacy of adalimumab in early rheumatoid arthritis in relation to its serum level and the presence of anti-drug antibody. Rheumatology Science and Practice. 2014;52(6):624–630.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-624-630>